

令和 6 年度厚生労働省科学研究費補助金
循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業

「循環器疾患及び糖尿病、COPD 等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究 (23FA1006)」2024 年度分担研究報告書

日本人一般集団における高血圧の脳卒中発症リスクの検討：JMS II コホート研究

研究分担者 石川鎮清 自治医科大学情報センター教授

研究要旨

血圧と脳卒中発症リスクの関連について検討するため、JMS II コホート研究の対象者6,227人を解析対象とした。男性2,818人、女性3,409人で、ベースライン時の平均年齢はそれぞれ64.2歳、63.3歳であった。平均追跡期間は10.2年であった。高血圧の有無については、高血圧で治療中、または、収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上とした。高血圧に該当する対象者は男女でそれぞれ1,779人(63.1%)、1,712人(50.2%)であった。追跡期間における脳卒中発症は、男性100例、女性100例であった。Cox比例ハザードモデルを用いて、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比で計算したところ、1.77(95%信頼区間1.26-2.50)であった。男女別に検討したところ、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比は、男性で1.31(95%信頼区間0.83-2.07)で、女性で2.39(95%信頼区間1.43-4.02)であった。

A. 研究目的

高血圧は日本における有病者が最も多く、脳卒中や心筋梗塞などの合併症を引き起こす原因としても最も重要な要因の一つと考えられている。血圧は段階的にリスクの上昇を認め、高血圧ガイドライン[1]においても高血圧の重症度分類が取り入れられている。

生活習慣の変化に伴い、その時代ごとに高血圧の脳卒中や心筋梗塞に対するリスクに関して検討を加えて見直していくことは重要である。

我々は1992年に開始した一般住民を対象とした下追跡調査研究である JMS コホート研究[2](第1コホートと呼ぶ)において、高血圧の脳卒中のリスクについて

検討を行っていた[3、4]。さらに、2010年より開始した JMS II コホート研究では、第1コホートから約20年間のインターバルがあり、改めて日本人一般住民を対象として高血圧と脳卒中の発症リスクの関連について検討することとした。

B. 研究方法

対象者

JMS II コホート研究は、2010年より開始された全国13地区での地域一般住民を対象とした循環器疾患に関する大規模コホート研究である。研究の参加者は6,434人。ベースラインの収集時期は2010年4月から2017年12月までであった。喫煙、飲酒のデータがなく、脳卒中の

発症に関する追跡調査できなかった対象者を除外した6,227人を解析対象とした。

測定方法

全ての地域で統一のプロトコールを用いて検討を行った。血圧は座位5分安静後に自動血圧計（Omron HEM-759P、オムロンヘルスケア）を用いて測定した。Body mass index（BMI）は体重（kg）を身長（m）の二乗で割ったものと定義した。血液検査は空腹時に行い、総コレステロール濃度、中性脂肪、LDL-C、HDL-Cコレステロール、血糖を測定した。年齢、病歴、生活習慣は自記式質問票を用いた。喫煙は喫煙中、禁煙した、喫煙なしの3群を、飲酒は飲んでいる、やめた、飲まない、の3群を用いた。

高血圧の有無については、高血圧で治療中、または、収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上とした。

統計解析

カテゴリー変数は人数と割合で、数量変数は平均値とSDで表した。両側検定で $p < 0.05$ で有意とした。全ての統計解析はIBM SPSS version 26 for windowsを使用した。いずれの検定も両側検定で統計学的有意水準は $P < 0.05$ とした。

過去の研究[5]から高血圧を主要な単一の危険因子として、脳卒中発症との関連をCox比例ハザードモデルを用いて検討した。その際、調整因子は糖尿病、高脂血症、喫煙、飲酒で調整し、ハザード比と95%信頼区間を計算した[6]。

（倫理面への配慮）

今回の研究は倫理審査委員会の承認のもと行っている（自治医科大学第遺17-変64（遺09-39））。対象者からはインフォームドコンセントにより同意書を取得している。

C. 研究結果

男性2,818人、女性3,409人で、ベースライン時の平均年齢はそれぞれ64.2歳、63.3歳であった。平均追跡期間は10.2年であった。高血圧に該当する対象者は男女でそれぞれ1,779人（6.1%）、1,712人（50.2%）であった。追跡期間における脳卒中発症は、男性100例、女性100例であった。粗発症率は1,000人年あたり、男性3.6、女性2.84であった。

Cox比例ハザードモデルを用いて、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比で計算したところ、1.77（95%信頼区間1.26-2.50）であった。年齢のハザード比は1.09（1.07-1.11）、性別では女性の男性に対してのハザード比は0.86（0.57-1.30）であった。男女別に検討したところ、高血圧なしに対する高血圧ありの、脳卒中発症のリスクをハザード比は、男性で1.31（95%信頼区間0.83-2.07）で、女性で2.39（95%信頼区間1.43-4.02）であった。

D. 考察

今回の研究では、これまでの研究で言われていたように高血圧が脳卒中に対するリスクの上昇を認めた。男女別に検討したところでは、女性では高血圧の脳卒中に対するリスクの有意な上昇を認めたが、男性では、リスクの上昇傾向はあった

ものの有意な関連は認めなかった。

男女別の違いについては、発症率の

最も主要な危険因子であることがわかった。

EPOCH-JAPAN では、10 のコホートのメタアナリシス（対象者 70,000 人以上）を解析した結果、脳卒中死亡のうち 52%が血圧上昇（ $\geq 120/80$ mmHg）によるものであった[7]。

本研究の特徴としては、第 1 コホート研究と同様、全国にまたがる 13 地域における対象集団を検討していることである。第 1 コホート研究に比べて、ベースライン時の年齢が高くなっており、すでに、高血圧ありと判定された対象者は、男性で 63,1%、女性で 50,2%と多く、特に男性では、高血圧の合併症としての脳卒中発症のリスクの上昇が見えにくくなっていたのではないかとと思われる。

今回は、高血圧の有無のみの検討しかできていないが、今後は、高血圧の重症度分類による脳卒中リスクの変化などにも着目して検討を進めて行ければと思っている。一方で、対象者が第 1 コホート研究に比べて約半数となっていることから、高血圧の重症度分類で分けた場合に各カテゴリーに該当する対象者が少なくなり、パワー不足となってくる可能性も考えられる。そのため、解析方法については、さらなる検討が必要と思われる。

現在対象となっている 13 地区のうち、多くの地区で当初予定していた 10 年の追跡期間が終了し、現在発症登録の確認および症例検討委員会による判定も終了してきている地区も出てきた。一方で、まだ追跡期間が 10 年経過していない地区もあり、また、

追跡期間が 10 年経過しているにも関わらず、医療機関への確認ができておらず発症登録が十分でない地区もあることから、今後はさらに追跡調査の精度を上げて、発症の補足で発症登録の漏れのないように引き続き追跡調査を継続していきたい。

E. 結論

日本人一般住民を対象とした今回のコホート研究では、高血圧の脳卒中発症について有意なリスクの上昇を認めた。男女別でみると、男性では、リスクの上昇傾向はあったものの有意な関連は認めなかった。今後、さらに検討を継続していきたい。

参考文献

1. 高血圧治療ガイドライン 2019 (JSH2019) 作成委員会.
2. Ishikawa S, Gotoh T, Nago N, Kayaba K. The Jichi Medical School (JMS) Cohort Study: design, baseline data and standardized mortality ratios. J Epidemiol. 2002 Nov;12(6):408-17.
3. Ishikawa S, Shibano Y, Asai Y, Kario K, Kayaba K, Kajii E. Blood pressure categories and cardiovascular risk factors in Japan: the Jichi Medical School (JMS) Cohort Study. Hypertens Res. 2007 Jul;30(7):643-9.
4. Ishikawa S, Kazuomi K, Kayaba K, Gotoh T, Nago N, Nakamura Y, et al. Linear relationship between

- blood pressure and stroke: the Jichi Medical School Cohort Study. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007 Sep;9(9):677-83.
5. Powers, W.J., Rabinstein, A.A., Ackerson, T., Adeoye, O.M., Bambakidis, N.C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B.M., et al., 2018. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 49, e46-e110.
6. 21. Kuitunen, I., Ponkilainen, V.T., Uimonen, M.M., Eskelinen, A., Reito, A., 2021. Testing the proportional hazards assumption in cox regression and dealing with possible non-proportionality in total joint arthroplasty research: methodological perspectives and review. BMC Musculoskelet. Disord. 22, 489.
7. 28. Fujiyoshi, A., Ohkubo, T., Miura, K., Murakami, Y., Nagasawa, S.Y., Okamura, T., Ueshima, H., 2012 Sep. Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Blood pressure categories and long-term risk of cardiovascular disease according to age group in Japanese men and women. Hypertens Res 35 (9), 947-953.
- <https://doi.org/10.1038/hr.2012.8>
- 7.
- F. 健康危機情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 対象者の一般特性

	男性		女性	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差
年齢	64.2	10.9	63.3	11.2
BMI	24.2	26.2	24.2	37.5
収縮期血圧	140.9	34.6	134.5	36.2
拡張期血圧	83.9	32.1	79.1	31.3
血糖	103.9	22.0	97.1	15.2
総コレステロール	197.5	33.1	211.3	31.9
中性脂肪	125.0	92.5	102.0	57.7
HDLコレステロール	55.9	13.8	63.4	14.8
喫煙	24.6%		3.4%	
飲酒	77.0%		39.9%	

表2 高血圧の脳卒中発症に対するハザード比

	男性		
	ハザード比	95%信頼区間	
性	0.86	0.57	1.30
年齢	1.09	1.07 - 1.11	
高血圧	1.77	1.26 - 2.50	
糖尿病	1.40	0.97 - 2.03	
高脂血症	1.16	0.87 - 1.55	
喫煙なし			
過去喫煙	0.85	0.55 - 1.33	
現在喫煙	1.50	0.91 - 2.47	
飲酒なし			
過去飲酒	1.33	0.76 - 2.31	
現在飲酒	1.09	0.77 - 1.54	

表3 男女別の高血圧の脳卒中発症に対するハザード比

	男性		女性	
	ハザード比	95%信頼区間	ハザード比	95%信頼区間
年齢	1.09	1.06 - 1.12	1.09	1.07 - 1.12
高血圧	1.31	0.83 - 2.07	2.39	1.43 - 4.02
糖尿病	1.35	0.83 - 2.20	1.48	0.84 - 2.59
高脂血症	1.25	0.84 - 1.88	1.07	0.71 - 1.62
喫煙なし	1.00		1.00	
過去喫煙	0.92	0.56 - 1.52	0.77	0.19 - 3.22
現在喫煙	1.70	0.96 - 3.01	0.52	0.07 - 3.81
飲酒なし	1.00		1.00	
過去飲酒	1.72	0.75 - 3.93	1.38	0.59 - 3.24
現在飲酒	1.50	0.81 - 2.79	0.94	0.59 - 1.51